



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E DA SAÚDE  
GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

**WESLEY TORRES VIANA**

**A NEUROPLASTICIDADE EM PACIENTES COM  
TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Enfermagem do  
Centro Universitário de Brasília –  
UniCEUB como requisito à obtenção do  
título de grau superior em bacharelado em  
Enfermagem, sob orientação do Professor  
MsC. Roberto Nascimento de  
Albuquerque.

**BRASÍLIA  
2020**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus pela força que ele tem me dado, por ter me dado amigos e companheiros para me acompanharem todos os dias e me incentivarem.

Agradeço a minha esposa amada que sempre me deu forças e confiou em meu potencial, mesmo quando achei que não era capaz ela teve sabedoria para usar as palavras certas para me incentivar a prosseguir com ela ao meu lado.

Agradeço em especial a professora Karla, uma mãe, amiga e companheira de caminhada ao longo do curso de enfermagem. Eu posso dizer que a minha formação, inclusive pessoal, não teria sido a mesma sem a sua pessoa.

Agradeço também a todos os professores que me acompanharam durante a graduação, principalmente ao meu orientador Prof. Roberto Nascimento e ao Prof. Alexandre Sampaio que depositaram sua confiança em mim para a realização deste trabalho.

Agradeço aos amigos que sempre estiveram ao meu lado não deixando eu fraquejar nessa caminhada e me incentivando a estudar cada vez mais.

Muito obrigado!

*“Para se ter sucesso, é necessário adequar-se a realidade. Caso contrário, levando em conta apenas o lado racional, você simplesmente desiste. É o que acontece com a maioria das pessoas”.*

*Steve Jobs*

## **A NEUROPLASTICIDADE EM PACIENTES COM TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR**

Wesley Torres Viana <sup>1</sup>

Roberto Nascimento de Albuquerque<sup>2</sup>

O presente estudo tratou-se de uma pesquisa narrativa que teve como objetivo verificar a influência da neuroplasticidade no tratamento de pessoas com transtorno afetivo bipolar. Buscando facilitar o entendimento acerca da temática, optou-se por distribuir os resultados em três categorias: o transtorno afetivo bipolar; a neuroplasticidade e; a correlação entre o transtorno afetivo bipolar e a neuroplaticidade. Concluiu-se que a neuroplasticidade tem correlação direta no tratamento do transtorno afetivo bipolar, principalmente na liberação da neurotrofina BDNF, na neuroplasticidade relacionada à neuroinflamação e a estabilização do humor, além da correlação entre psicotrópicos-atividades físicas-neurotrofinas-estabilização do humor.

**Palavras-chave:** Transtorno Afetivo Bipolar, Neuroplasticidade, Sistema Nervoso Central.

## **NEUROPLASTICITY IN PATIENTS WITH BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER**

The present study was a narrative research that aimed to verify the influence of neuroplasticity in the treatment of people with bipolar affective disorder. Seeking to facilitate understanding abde out. de the theme, it was decided to distribute the results in three categories: bipolar affective disorder; neuroplasticity and; the correlation between bipolar affective disorder and neuroplaticity. It was concluded that neuroplasticity has a direct correlation in the treatment of bipolar affective disorder, mainly in the release of BDNF neurotrophin, in neuroplasticity related to neuroinflammation and mood stabilization, in addition to the correlation between psychotropic-physical activities-neurotrophins-mood stabilization.

**Keywords:** Bipolar Affective Disorder, Neuroplasticity, Central Nervous System.

---

<sup>1</sup> Graduando de Enfermagem pelo Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

<sup>2</sup> Professor orientador; graduado em Enfermagem e Obstetrícia pela Universidade de Brasília (UnB. Mestre e doutorando pela UnB. Docente do curso de Enfermagem do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB. Autor para correspondência: wesley.torres.ceub@gmail.com

## 1. INTRODUÇÃO

As primeiras definições sobre o Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) data-se do século IV a.C. com Areteu da Capadócia; inicialmente ele caracterizava esse transtorno como “mania e melancolia”. A melancolia era vista como calma e/ou mansidão; já a mania era caracterizada como o oposto da melancolia, o qual a pessoa apresentava sintomas de irritabilidade, euforia e até comportamento suicida (MANEROS, 2001).

Naquela mesma época Hipócrates (460 a.C) também concordava com a teoria de Areteu, porém acreditava que mania e melancolia eram de cunho espiritual, ou seja, de uma entidade obscura que influenciava negativamente o planeta Saturno – causador, para ele, da mania e melancolia. Séculos após, o psiquiatra francês Jean-Pierre Falret refutou essa teoria em 1851, o qual comentou que essa mania e melancolia deveriam ser vistas como uma loucura circular ou forma de doença mental caracterizada pela alternativa regular de mania e melancolia (PEREIRA, 2002).

Além disso, Falret sugeriu que a mania e a melancolia deveriam ser diferenciadas entre regular (quando o indivíduo apresentava ou o estado de mania ou o estado depressivo) e irregular (quando o indivíduo poderia alterar os dois estados). Essas descobertas foram importantes para a posterior denominação da doença como “psicose maníaco-depressiva – PMD” (BOTELHO, 2010).

No século XX, Kretschmer e Schneider descobriu que esses momentos ciclotímicos da pessoa também ocorriam em pessoas “não loucas”. Sendo assim, na década de 1970 analisaram a concepção da ciclotimia como um estado de temperamento e apresentaram o termo conhecido hoje como Transtorno Afetivo Bipolar. Esse momento foi importante, pois incluíram essa nomenclatura no Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais – DSM III e, posteriormente na Classificação Internacional de Doenças nº 10 (CID 10) e a versão IV do DSM (CAMPOS; CAMPOS; SANCHES, 2005).

Ressalta-se que o Transtorno Afetivo Bipolar é um transtorno que afeta toda a população mundial. De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde uma a cada cinco pessoas no mundo apresenta esse transtorno; afirma, também, que cerca de 60 milhões de pessoas em todo mundo apresenta essa situação. O TAB atinge ambos os sexos, tanto jovens quanto adultos e, se não tratado adequadamente, pode tornar-se crônico. Suas causas podem ser tanto questões genéticas, quanto familiares e/ou sociais (OMS, 2019).

Diversas teorias já foram discutidas em relação ao tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar. Porém, novos estudos discutem sobre a influência da neuroplasticidade no

tratamento da TAB.

A plasticidade neural (ou neuroplasticidade) pode ser definida como uma mudança adaptativa na estrutura (córtex cerebral, lobos cerebrais, cerebelo e tronco encefálico) e nas funções do Sistema Nervoso Central, ou seja, capaz de se adaptar a certas mudanças causadas por patologias ou desenvolvimento, tais como interações com o ambiente interno ou externo ou, ainda, como resultado de injúrias, de traumatismo ou de lesões que afetam o ambiente neural (FERRARI et al., 2001).

Ressalta-se que os estudos sobre plasticidade neuronal tiveram início em 1929 com Albrecht Bethe onde, na época, tentou descrever a morfologia craniana por meio da plasticidade morfológica e funcional de crianças com encefalopatias e especialmente em lesões hemiatróficas. Bethe afirmou que o organismo tem a capacidade de se adaptar a certas mudanças internas e externas através de plasticidade, tornando-se capaz de realizar a mediação do Sistema Nervoso Central, ou seja, o corpo, órgão e até mesmo células tem a capacidade de substituir o órgão/célular perdida ou lesionada afim de que tenha com o objetivo continuar a vida do indivíduo (PIA, 1985).

Frente ao exposto, a questão norteadora desta pesquisa é: “Qual a correlação entre a neuroplasticidade e o tratamento de pessoas com transtorno afetivo bipolar?”.

Desta maneira, o objetivo geral deste trabalho é verificar a influência da neuroplasticidade no tratamento de pessoas com transtorno afetivo bipolar.

## **2. MÉTODO**

Foi realizada uma revisão narrativa e abrangente de estudos e pesquisas sobre a influência da neuroplasticidade no tratamento do transtorno afetivo bipolar.

A busca de referencial teórico foi realizada nos meses de fevereiro a junho de 2020 por meio de pesquisa eletrônica na base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) que contempla a Biblioteca Virtual de Saúde Enfermagem, a Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e o Banco de Dados em Enfermagem: Biblioteca brasileira (BDENF). A pesquisa também foi realizada no Google School e SciELO. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “Plasticidade”, “Neuroplasticidade”, “Transtorno Afetivo Bipolar” tanto nos idiomas português quanto inglês e espanhol.

Como critérios de inclusão: artigos publicados nas referidas bases de dados nos

últimos vinte anos, em português, disponíveis gratuitamente na íntegra e que contemplassem o tema proposto para esta pesquisa. Justifica-se um período prolongado, pois alguns achados foram importantes durante esse período.

Como critérios de exclusão: artigos que não estivessem disponíveis na íntegra; teses, dissertações, livros, artigos que apresentaram duplicidade e que não abordassem o tema proposto.

Buscando facilitar o entendimento acerca da temática, optou-se por distribuir os resultados em três categorias: 1) O Transtorno Afetivo Bipolar; 2) A Neuroplasticidade e; 3) A Correlação entre o Transtorno Afetivo Bipolar e a Neuroplasticidade.

### **3. DESENVOLVIMENTO**

#### **3.1. O Transtorno Afetivo Bipolar**

O Transtorno Afetivo Bipolar trata-se de um transtorno em que o indivíduo intercala sentimentos de depressão e euforia; é caracterizado por períodos depressivos, agressivos, com sentimentos de irritabilidade, hiperatividade e, em casos mais graves, pode-se aparecer momentos de automutilação e comportamento suicida. Esses indivíduos geralmente são supervisionados por familiares, psicólogos e psiquiatras. Em muitos casos o tratamento medicamentoso faz-se necessário (MASTROROSA; PENHA, 2014).

Na fase de euforia do TAB, o indivíduo pode aumentar seu nível de agressividade, excitabilidade, apresentar fuga de ideias e falas aceleradas. O período de mania geralmente tem uma duração em média de uma semana com a presença na maioria das vezes na parte do dia (ANDERSON; HADDAD; SCOTT, 2012).

Já na fase depressiva, o indivíduo pode apresentar momentos de profunda tristeza e baixa autoestima, o qual não sente prazer em realizar tarefas; pode apresentar sonolência, lentidão e diminuição da velocidade de pensamento e fala. Além disso, esse momento depressivo também pode ser seguido de delírios, alucinações e perturbações, além de falta de apetite e perda de peso. Nesse período também é comum o paciente apresentar comportamentos suicidas (ideação, planejamento e ato suicida). Esses sintomas podem ter durabilidade aproximadamente de duas semanas (GOODWIN; JAMISON, 2007).

O TAB pode ser classificado em três tipos: (a) o tipo I onde o período de mania é mais persistente e mais grave, mas também há presença de depressão; (b) o tipo II ocorre também o período depressivo, porém ocorre a predominância de um período de hipomania,

ou seja, um período parecido com o da mania, porém é conhecido como um período de “redenção” onde ocorrem sinais de humor elevado, discreta redução de sono estando, pensamentos acelerados e fácil distração e; (c) o tipo “misto” onde o indivíduo pode apresentar concomitantemente tanto sintomas depressivos, quanto maníacos no mesmo dia (KIELING, 2014).

### ***3.1.1. O Tratamento Medicamentoso para o Transtorno Afetivo Bipolar***

Antigamente, para se tratar os pacientes com TAB era utilizados psicotrópicos. Um desses psicotrópicos – Clorpromazina – foi desenvolvido por volta da década de 1940; ela foi descoberta por acaso, pois inicialmente estavam desenvolvendo um medicamento para diminuir os riscos causados pela anestesia, porém sem sucesso. Em 1951 um grupo de pesquisadores perceberam que doses crescentes desse medicamento tinha um efeito diferenciado em pacientes portadores de esquizofrenia, transtornos de ansiedades, maníacos hiperativos e agitados mostrando grau variado de melhora (OLIVEIRA; OLIVEIRA, 2017).

O Haloperidol foi outro medicamento bastante utilizado para tratamento do TAB com o objetivo de diminuir a agressividade e agitação desses pacientes. Com o decorrer do tempo outros medicamentos foram utilizados como a Risperidona, Lamotrigina, Gampentina e a Clozapina onde pesquisadores observaram que tais medicamentos atuavam diretamente nos canais de cálcio, porém não totalmente eficazes no tratamento da TAB (NICHOL; STIMMEL; LANGE, 1995; SANTIN; CERESER; ROSA, 2005).

Johan August propôs um novo tratamento medicamentoso: o uso do carbonato de lítio. Atualmente sabe-se que tal medicamento atua como segundo mensageiro intracelular e causa uma tradução no interior das células nervosas; estudos observaram que o carbonato de lítio tem uma propriedade de proteger o sistema nervoso da neurodegeneração induzida pela proteína beta-amilóide. Outros estudos também evidenciaram que pacientes acompanhados com o uso de lítio tiveram um aumento do hipocampo melhorando a neuroproteção e neuroplasticidade comparando aqueles que não fazem uso do lítio. Além disso, verificaram também que o lítio tinha importância neuroprotetora no ciclofosfoinositol, na proteínaquinase C, na produção de BDNF (Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro), na redução do estresse oxidativo e na apoptose no interior das células (NUNES; FORLENZA; GATTAZ, 2007).

Obseva-se que em alguns casos, quanto a mania ou a depressão são mais fortes, outros medicamentos também são administrados juntamente com o lítio, conforme Quadro 1.



**Quadro 1:** Diferentes usos do carbonato de lítio e outros medicamentos.

Indicações	Primeira linha	Segunda linha	Terceira linha
Mania aguda	Lítio Lítio + risperidona Lítio + quetiapina Lítio + olanzapina Lítio + aripiprazol	Lítio + divalproato Lítio + asenapina	Lítio + haloperidol Lítio + carbamazepina
Depressão bipolar	Lítio Lítio + ISRS Lítio + bupropiona	Lítio + lamotrigina	Lítio + carbamazepina Lítio + pramipexol Lítio + venlafaxina Lítio + IMAO Lítio + tricíclicos Lítio + ISRS + lamotrigina
Manutenção	Lítio Lítio + quetiapina	Lítio + divalproato Lítio + carbamazepina Lítio + olanzapina Lítio + risperidona Lítio + lamotrigina	

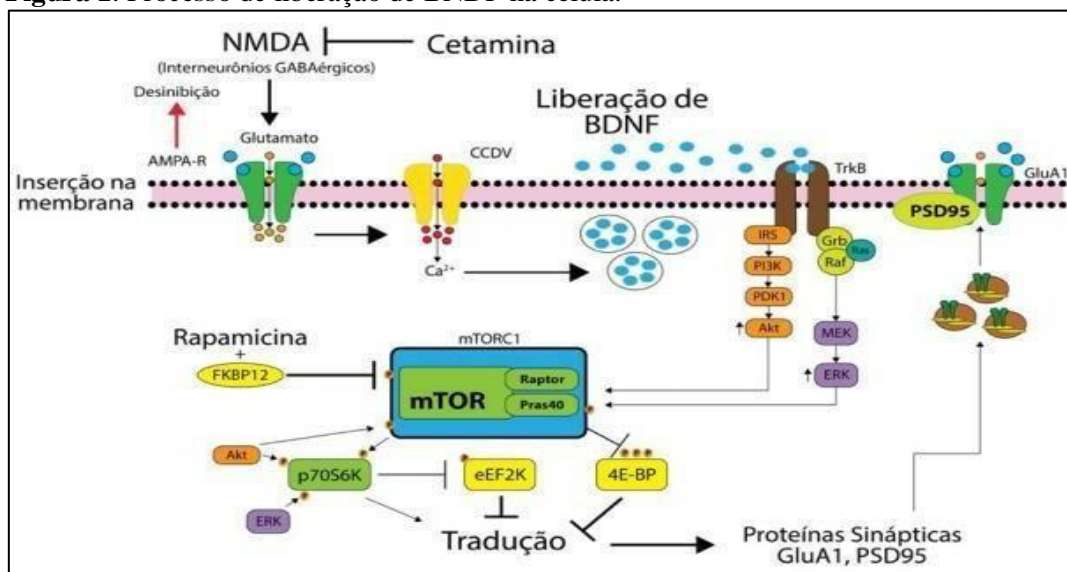
**Fonte:** YATHAM et al., 2009.

### ***3.1.2. A Bioquímica Medicamentosa do Transtorno Afetivo Bipolar***

Muitos são os efeitos que ocorrem dentro de uma célula devido a um medicamento. No caso do TAB, as cetaminas desempenham um papel importante. A cetamina foi criada em 1962 como um medicamento anestésico que é utilizado até hoje para casos de pequenas cirurgias. Foi muito utilizado também na época da guerra do Vietnã para tratamento rápido em soldados feridos. Além disso, foi verificado que a cetamina em doses de 5 (cinco) e de 10 (dez) vezes menores que o normal poderia também ser utilizada para tratamento de depressão, TAB, Transtorno Obsessivo Compulsivo e estresse pós-traumático. A cetamina é um antagonista do aminoácido NMDA e estes aminoácidos, em condições normais, causam uma hiperatividade celular. Entretanto, como a cetamina é um antagonista desse aminoácido, causa uma espécie de “freio” nessa hiperatividade (RANG; DALE; RITTER, 2004).

No caso dos medicamentos para o TAB, o processo inibitório que a cetamina causa no NMDA produz uma liberação de BDNF, neurotrofina que tem ação de estabilização depressiva. Isso é demonstrado na Figura 1.

**Figura 1:** Processo de liberação de BDNF na célula.



**Fonte:** DUMAN et al., 2012.

Após essa inibição da NMDA ocorre uma estimulação da absorção de glutamato para interior da célula. Nesse mesmo período ocorre uma transferência de  $\text{Ca}^{2+}$  do meio externo para o interior da célula. Com essa entrada de cálcio, ocorre a formação de BDNF circulante no interior da célula. E para que ocorra essa liberação deve-se ocorrer uma produção de proteínas iniciando como uma cascata de reações, tais como a ativação da proteína IRS seguido de P13K, PDK1 e Akt. Essa reação causa uma ativação da proteína chamada mTOR (LAPLANTE; SABATINI, 2009).

A mTOR tem um papel importante na célula: ela auxilia no crescimento e desenvolvimento celular ajudando diversas organelas, auxilia na biosíntese das proteínas e limita o processo catabólico. Então, após a ativação da mTOR, ocorre uma liberação de proteínas chamadas GluA1, PSD95. Essas proteínas são importantes para o crescimento neuronal, pois são responsáveis pela estabilização celular e das alterações sinápticas. Essa PSD95 então se liga à membrana celular para ocorrer a liberação de BDNF (DUMAN et al., 2012).

Outra função da BDNF é auxiliar tanto na sobrevivência de células neuronais quanto na criação de novos neurônios. A proteína Neurotrofina 3 (NT3) também está ligada com o crescimento e diferenciação dos neurônios. Estudos revelaram que a união de BDNF e NT3 causa uma regeneração de novos axônios e neurônios (SEBBEN et al., 2011).

### **3.1.3. Tratamento Psicoterápico para o Transtorno Afetivo Bipolar**

Apesar de pesquisas farmacológicas para o tratamento do TAB, observou-se que

pacientes que apresentavam casos depressivos, após a estabilização com tais medicações, tinham grande probabilidade de ter outra crise depressiva. Além disso, esses pacientes não só repetiam as crises, mas também as tinham constantemente e em períodos mais curtos entre uma crise e outra (ANGST, 1981).

Além disso, tais crises tornavam-se cada vez mais fortes, ou seja, pacientes com TAB do tipo II apresentavam 60% a mais de chances de cometer um ato suicida; 25% dos pacientes com TAB tipo I também apresentavam esse comportamento suicida (JURUENA et al., 2000).

Dessa maneira, o acompanhamento psicoterápico de pacientes com TAB foi incluído no tratamento para que pudessem controlar melhor suas crises. Ressalta-se que essa psicoterapia não tem o intuito de curar a pessoa do TAB, mas que haja uma possível diminuição das crises, um espaçamento maior entre uma crise e outra, diminuição da frequência e da gravidade dos episódios maníacos e depressivos (BAASTRUP; SCHOU, 1967).

A psicoterapia no tratamento de pessoas com TAB também pode auxiliar as pessoas na melhoria dos seus relacionamentos, lidar com dificuldades de controlar gastos, controlar possíveis compulsões sexuais e agressividade com o outro (GOODWIN; JAMISON, 1990).

Assim, a psicoterapia tem como finalidade de fazer com que o paciente consiga criar novas formas de enfrentar suas dificuldades no cotidiano, além de tentar evitar crises depressivas ou maníacas. Portanto, a psicoterapia torna-se tão essencial quanto a terapia medicamentosa para pacientes com TAB (GOMES; LAFER, 2007).

### **3.2. A Neuroplasticidade**

Os estudos sobre a neuroplasticidade deram início no século XIX, os quais verificaram que o Sistema Nervoso Central (SNC) alterava suas atividades funcionais para contribuir com sua recuperação. Posteriormente, essa discussão foi ampliada onde dizia que o estímulo do SNC pode gerar dois níveis de mudança: a primeira é a excitabilidade e a segunda são as transformações funcionais permanentes que ocorrem em sistemas particularmente diferentes dentro do sistema nervoso. Dependendo da aplicação da neuroplasticidade, os próprios neurônios poderão dar uma melhor resposta para a sobrevivência do indivíduo (KANDEL et al., 2014; BELMAKER, 2004).

O cérebro de um indivíduo possui importante potencial de estabelecer uma gama de redes de conexões neurais. Com o passar do tempo, essas ligações serão responsáveis pelo raciocínio, análise de conceitos, dentre outros. Assim, a plasticidade neuronal é vista como a habilidade em que o cérebro se modifica e se aperfeiçoa, proliferando neurônios, migrando e

interagindo as sinapses neuronais (PIEK et al., 2004).

Outro termo importante no estudo da neuroplasticidade é chamado de Input Sensorial (I.S). Esse termo refere-se à capacidade de classificar, selecionar e adquirir informações, ou seja, oferece ao SNC a sensação de percepção, concentração e atenção. Ressalta-se que a criança tem grande aptidão para organizar e desenvolver diversos inputs sensoriais por meio de novas descobertas e sensações (IVEY, 2010; SANTANA, 2007).

Pesquisas na área da neuroplasticidade revelaram que o cérebro se desenvolve neuroplasticamente durante toda a vida. Isso desmistificou a tese de que o desenvolvimento cerebral só ocorria durante a infância, ou seja, novas aprendizagens, estímulos, conhecimentos abrem portas para novas conexões ao longo da vida, para que ocorram novos neurotransmissores entre os neurônios (GAZZANIGA; IVRY; MANGUN, 2006).

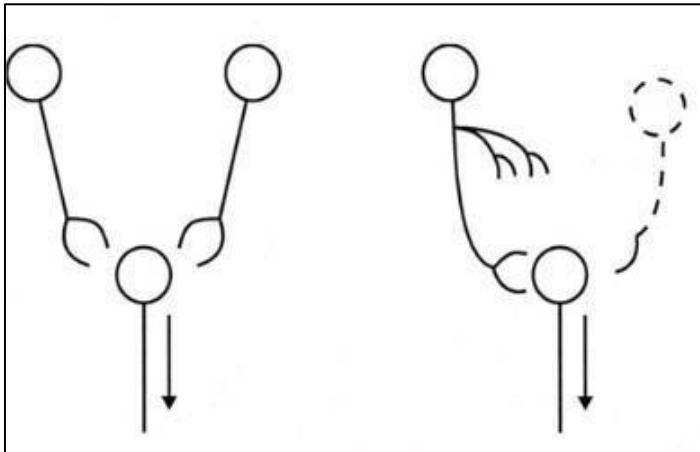
Assim, o cérebro está em constante modificação. Goldberg (2002) exemplificou essa adaptação cerebral por meio do exemplo de motoristas de táxi de Londres; ele revelou que essas pessoas estimulavam frequentemente seus neurotransmissores cerebrais, com de maior frequência a região do hipocampo, no intuito de memorizar novas rotas para realizar suas atividades laborais (GOLDBERG, 2002).

Ramón Y Cajal (1894) consideraram o córtex cerebral como inúmeras árvores de um jardim onde ocorreram crescimentos de galhos, ramos e folhas de forma inteligente, tendo a capacidade de empurrar suas raízes para o fundo da terra. Para os autores, o crescimento não tem limite, os quais definiram o córtex cerebral como:

[...] algo rígido, imutável, imodificável, (...), dentro de certos limites, maleável e suscetível de perfeição, especialmente durante o período de seu desenvolvimento, por meio de ginástica mental bem dirigida (...) a ginástica cerebral não é susceptível de melhorar a organização cérebro aumentando o número de células (...) mas pode ser admitido como algo, muito provável que o exercício mental desperte nas regiões do cérebro mais solicitado um de maior desenvolvimento do aparelho (RAMÓN Y CAJAL, 1894, p. 467).

Estudos realizados com ratos levantaram a hipótese de como a plasticidade neuronal funciona em seu brotamento pós-lesão, evidenciando que, mesmo após uma lesão no SNC, os demais neurônios têm a capacidade de exercer a mesma função do neurônio lesionado ou até mesmo perdido (Figura 2) (SOBRINHO, 1995).

**Figura 2:** Brotamento neuronal

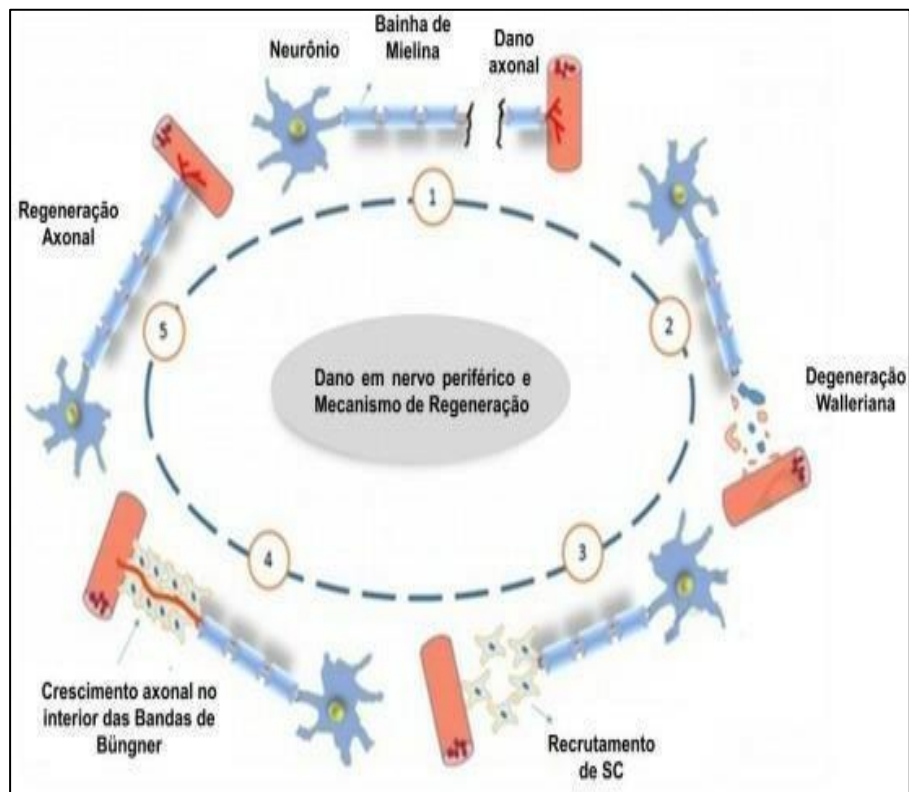


**Fonte:** SOBRINHO, 1995.

Quando ocorre a perda de alguns neurônios devido a lesões internas ou externas, ocorrem um brotamento cortical, ou seja, cria-se um novo neurônio para que haja uma substituição do neurônio perdido. Devido essa perda e nascimento neuronal ocorre uma sensibilidade extrema com ajuda de mediadores químicos, o suficiente para que o neurônio novo possa ter capacidade de substituir o neurônio perdido, sem que haja prejuízo nos movimentos. Deste modo sabe-se que certos neurônios tem múltiplas vias, ou seja, pode se ajustar, manter suas atividades e substituir o neurônio perdido sem prejuízo (SOBRINHO, 1995).

Além disso, em estudos com animais não humanos percebeu que os neurônios não só apenas brotavam para substituir as perdas, como também ocorria uma regeneração de alguns neurônios danificados e que os mesmos seguiam uma forma padronizada (Figura 3) (RAMÓN Y CAJAL, 1928).

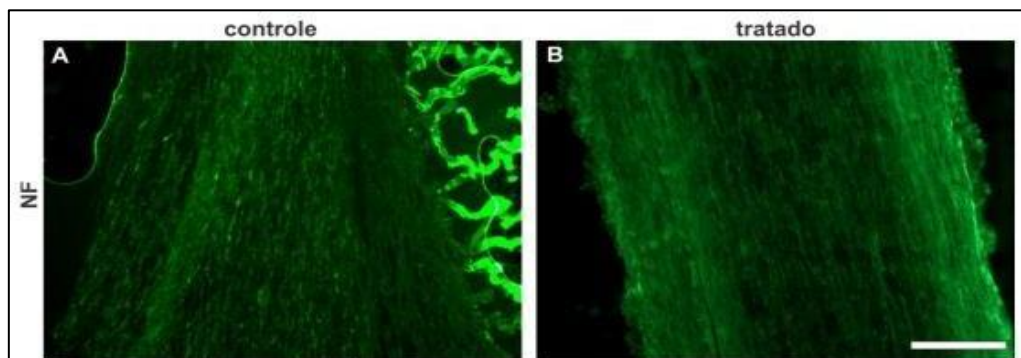
**Figura 3:** Mecanismo de regeneração após lesão nervosa periférica



**Fonte:** SANTOS, 2019.

Foi observado que o ciclo se iniciava quando ocorria um dano ou rompimento na bainha de mielina. Após o próprio neurônio identificar esse dano, ele causa uma degeneração walleriana, ou seja, uma degradação do pedaço que sobrou solicitando, logo em seguida, um recrutamento de células de Schwann para o local. Essas células irão revestir os axônios e concluir a regeneração (Figura A e B) (JESSEN; MIRSKY, 2016).

**Figura A e Figura B:** A: nervo lesionado. B: Nervo regenerado.



**Fonte:** SANTOS, 2019.

### 3.3. A Correlação entre o Transtorno Afetivo Bipolar e a Neuroplasticidade

Durante o desenvolvimento fetal o SNC tem a capacidade de criar conexões para crescimentos neuronais. Assim, por meio da neuroplasticidade, o cérebro cria se adapta e/ou modifica para manter-se ativo. Neste desenvolvimento, as neurotrofinas serão responsáveis pelo crescimento saudável do feto; na infância essa proteína servirá para garantir o aprendizado da criança. Porém, na fase adulta, a diminuição dessas neurotrofinas podem ser cruciais para a adaptação do indivíduo no decorrer da vida, alterações tanto fisiológicas como fisiopatológicas podem interferir nas novas conexões neuronais – um exemplo disso é o Transtorno Afetivo Bipolar (LU; PANG; WOO, 2005; MACHADO-VIEIRA, 2007).

O BDNF tem papel fundamental no processo da neuroplasticidade e é uma das neurotrofinas mais importantes do cérebro, pois é através dessa neurotrofina que ocorre o crescimento, desenvolvimento, adaptação e memória. De uma forma mais abrangente, sabe-se que as diminuições das neurotrofinas causam um efeito prejudicial no organismo. Estudos inclusive demonstram que a diminuição da BDNF causa doenças patológicas que podem acarretar doenças neurodegenerativas e psiquiátricas, dentre elas o TAB (TWISS; CHANG; SCHANEN, 2006).

Estudos de Fries, Kunz e Kapczinski (2011) afirmaram que as alterações constantes de humor nos pacientes com TAB são relacionadas com a plasticidade neuronal que ocorre durante os períodos de mania e depressão, pois auxilia na redução dos níveis séricos da neurotrofina BDNF. Notaram que antidepressivos e estabilizadores de humor podem alterar esses níveis de BDNF (SANT'ANNA; BRIETZKE; QUEVEDO, 2011).

No SNC, quando ocorre uma neuroinflamação, geralmente é ocasionado por neurotoxicidade; isso torna-se perigoso para o cérebro podendo ocorrer morte celular ou apoptose, corroborando para alterações de humor. Quando ocorre essa neuroinflamação, aumenta-se o número de citocinas; elas são pró-inflamatórias liberados pelo sistema imunológico em casos de inflamação. Ressalta-se, porém, que estudos têm demonstrado que o aumento dessas citocinas causam episódios depressivos e de mania (MAGALHÃES; FRIES; KAPCZINSKI, 2012).

Outro fator que pode corroborar para aumento dessas citocinas é o estresse, no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA.) - conhecido como o sistema hormonal do estresse. Durante a descoberta deste hormônio neurocientistas perceberam que o indivíduo sofria com alterações endócrinas e imunológicas. Em estudo *in vivo* com ratos revelou que o aumento dessas citocinas e uma disfunção desse eixo HPA ocorria um aumento de estresse nesses

ratos, e conseqüentemente, a presença de sintomas depressivos, principalmente anedonia (GRIPPO et al., 2005).

Vale ressaltar que o hipocampo, em humanos, é responsável pelo controle do estresse. Em momentos ameaçadores e estressantes, há uma liberação de cortisol. Esse cortisol, em níveis elevados ocorre atrofia no hipocampo causando sintomas de depressão; entretanto evidenciou-se que a produção de BDNF, neurotrofina previamente discutido neste trabalho, reduz esses níveis prevenindo atrofia hipocampal (MALBERG et al., 2000; DUMAN et al., 2001).

Dessa maneira, a liberação de cortisol devido a elevação de estresse podem causar danos a algumas membranas celulares neuronais causando toxicidade. Assim, quando esse cortisol é liberado na corrente sanguínea, aciona a produção de citocinas que causam neuroinflamação. Além disso, pacientes com TAB produzem também tal citocina (SANTOS et al., 2014).

Observa-se que as atividades físicas são importantes ações para a produção de BDNF. O exercício físico causa um efeito modulador na região do hipocampo reduzindo fatores de depressão e estresse. Muitos são os estudos mostrando que atividades físicas favorecem o aumento de neurotrofinas e produção de BDNF não somente no hipocampo como em região do córtex e cerebelo. Após essa descoberta foi confirmado que as atividades físicas produzem o BDNF e podem ter um papel fundamental para o aumento hipocampal melhorando ou evitando a perda da memória e desempenhando a melhora da neuroplasticidade (PIETRELLI et al., 2018).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo discutiu sobre o Transtorno Afetivo Bipolar, suas causas, sinais e sintomas e suas possíveis formas de tratamento. Estudos desenvolvidos têm sido essenciais para a compreensão do TAB; dentre eles a correlação entre a neuroplasticidade e o transtorno.

Durante a neuroplasticidade, ocorre uma liberação de BDNF, fator neuroquímico responsável pelo crescimento celular. A não liberação de BDNF pode causar danos crônicos ao indivíduo, como por exemplo o TAB. Pesquisas revelaram que a ingestão de psicofármacos em indivíduos com TAB favorece a liberação de tal BDNF.

Outro fator importante entre o TAB e a neuroplasticidade é o processo de neuroinflamação. Em momentos de estresse, ocorre uma neuroinflamação das células as quais sofrem apoptose e liberação de toxinas na corrente sanguínea. Foi demonstrado que em



momentos de estresse, ocorre uma neuroplasticidade neuronal – ocorre uma hipertrofia na região frontal do cérebro, liberação de HPA e redução da liberação de BDNF. Isso é um fator importante para que ocorra alteração de humor.

Assim, pode-se concluir que se um indivíduo mantiver uma atividade física regular, não somente melhora a plasticidade neuronal como também evita que ocorra uma hipertrofia da região frontal do cérebro. Dessa maneira, a atividade física pode liberar BDNF que auxilia tanto na neuroplasticidade como na prevenção de neuroinflamação ocorrido durante períodos de estresse.

À equipe de enfermagem, esse estudo pode suscitar o desenvolvimento de novas pesquisas relacionadas ao cuidar de pessoas com TAB, além de auxiliar à equipe multiprofissional de saúde mental na reflexão sobre a inclusão de discussões sobre a neuroplasticidade no tratamento de pessoas com transtorno afetivo bipolar.

Espera-se que novos estudos possam ser realizados no intuito de expandir o leque de possibilidades de tratamento à essas pessoas com esse tipo de transtorno.

## REFERÊNCIAS

ANDERSON, I. M.; HADDAD, P. M.; SCOTT, J. Bipolar disorder. **The Bmj**, EUA, v. 345, p. 8508, de dez. de. 2012. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/345/bmj.e8508.abstract>. Acesso em: 14 abr. 2020.

ANGST, J. Clinical Indications for a Prophylactic Treatment of Depression. In: ANGST, J. **Depressive Illness**. Suíça, Editora Karger Basel, 1981. p. 218-229. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Abstract/400225>. Acesso em: 16 de maio de 2020.

BAASTRUP, P. C.; MOGENS, S. Lithium as a prophylactic agent: its effect against recurrent depressions and manic-depressive psychosis. **Archives of General Psychiatry**, v. 16, n. 2, p. 162-172, 1967. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/489264>. Acesso em: 16 de maio de 2020.

BARASH, P.G. et al. Agentes bloqueadores neuromusculares. In: BARASH, P.G. et al. **Manual de Anestesiologia Clínica**. Porto Alegre – RS. Artmed editora, 2015. Ed. 7º, p. 304 - 323.

BELMAKER, R. H. Bipolar disorder. **New England Journal of Medicine**. Boston, v. 351, n. 5, p. 476-486, de jul. de. 2004. Disponível em: <https://www.cchaler.org/app/download/4757186860/NEJM-Bipolar+Disorder1.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2020

BERMAN, R. M. et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. **Biological**

**psychiatry**, Paraná, v. 47, n. 4, p. 351-354, 2000. Disponível em: <http://ketamineinstitute.com/wp-content/uploads/2016/09/Antidepressant-Effects-of-Ketamine-in-Depressed-Patients-Berman-2000.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2020.

BOTELHO, A. Estados **mistos** da psicose maníaco-depressiva. **História e ciência da saúde - Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 17, supl. 2, p. 704-708, Dec. 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-59702010000600029&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702010000600029&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 15 abr. 2020.

BRUM, E. Os loucos somos nós. In: ARBEX, D. **Holocausto brasileiro**. São Paulo: Geração editora, 2013. Ed. 1, p. 1 - 233.

CAMPOS, R. N.; CAMPOS, J. A. O.; SANCHES, M. A evolução histórica dos conceitos de transtorno de humor e transtorno de personalidade: problemas no diagnóstico diferencial. **Revista de psiquiatria clínica**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 162-166, 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-60832010000400004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832010000400004&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 15 abr. 2020.

DEL-PORTO, J. A. Evolução do conceito e controvérsias atuais sobre o transtorno bipolar do humor Bipolar disorder. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. São Paulo, v. 26, n. Supl III, p. 3-6, 2004. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462004000700002&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462004000700002&script=sci_arttext&lng=pt). Acesso em: 15 abr. 2020.

DEL-PORTO, J. A. DEL-PORTO, K. O. História da caracterização nosológica do transtorno bipolar. **Archives of Clinical Psychiatry**. São Paulo, v. 32, p. 7-14, 2005. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-60832005000700002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832005000700002&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 14 abr. 2020.

DUMAN, R. S. et al. Regulation of adult neurogenesis by antidepressant treatment. **Neuropsychopharmacology**, v. 25, n. 6, p. 836 – 844, 2001. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/1395801> acesso em: 15 jun. 2020.

DUMAN, R. S. et al. Signaling pathways underlying the rapid antidepressant actions of ketamine. **Neuropharmacology**. New Haven, v. 62, n. 1, p. 35-41, 2012. Disponível em: <http://www.de-nov.de/ketamine.com/wp-content/uploads/2018/03/Signaling-Pathways-Underlying-the-Rapid-Antidepressant-Actions-of-Ketamine.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2020.

ERICKSON, K. I. et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. **PNAS**, v. 108, n. 7, p. 3017-3022, 2011.. Disponível em: <http://www.academia.edu/download/37904273/PNAS-2011-Erickson-3017-22.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2020.

FERRARI, E. A. et al. Plasticidade neural: relações com o comportamento e abordagens experimentais. **Psicologia: teoria e pesquisa**, v. 17, n. 2, p. 187-194, 2001. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-37722001000200011&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-37722001000200011&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 14 abr. 2020.

GAZZANIGA, M. S.; IVRY, R. B.; MANGUN, G. R. Neurociência Cognitiva: a biologia da mente. Porto Alegre: **ArtMed**, 2006.

GOODWIN, F.; JAMISON, K. – Manic-Depressive Illness. **Oxford University Press**, New York, 1990.

GOLDBERG, E. The Brain's Chefe do Executivo: O frontal Lopes brilha. In: GOLDBERG, E. **O cérebro executivo: lobos frontais e a mente civilizada**. Rio de Janeiro, 2002, p. 21 - 26

GOMES, B. C.; LAFER, B. Psicoterapia em grupo de pacientes com transtorno afetivo bipolar. **Revista de psiquiatria clínica**, São Paulo , v. 34, n. 2, p. 84-89, 2007. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-60832007000200004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832007000200004&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 10 mai. 2020.

GONÇALVES, A. M.; SENA, R. R. A reforma psiquiátrica no Brasil: contextualização e reflexos sobre o cuidado com o doente mental na família. **Rev. Latino-Americano de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 9, n. 2, p. 48-55, Abr. 2001 . Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692001000200007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692001000200007&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 14 abr. 2020.

GOODWIN, F. K.; JAMISON, K. R. Children and Adolescents. In: GOODWIN, F. K.; JAMISON, K. R. **Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression**. New York, Oxford University Press, 2007, Ed 2, p 187 - 221.

GRIPPO, A. J. et al. Neuroendocrine and cytokine profile of chronic mild stress-induced anhedonia. **Physiology & behavior**, v. 84, n. 5, p.697-706, 2005. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938405000491?casa\\_token=D-\\_5AM\\_RmLwAAAAA:SWbSdaSjOBg5WX\\_mzh1h\\_SspDoWHkAzmyljEZQQL2nzjFvV-GD1LzRMjkw6mOlc1DOds\\_AjBw](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031938405000491?casa_token=D-_5AM_RmLwAAAAA:SWbSdaSjOBg5WX_mzh1h_SspDoWHkAzmyljEZQQL2nzjFvV-GD1LzRMjkw6mOlc1DOds_AjBw) Acesso em: 15 jun. 2020.

IVEY, J.; MEW, M. Theoretical Basis. In: EDMANS, J. **Occupational Therapy and Stroke**. EUA: Editora offices, 2010. Ed. 2, p 24 – 47. Disponível em: <http://www.pthomegroup.com/sites/default/files/my%20library/Occupational%20Therapy%20and%20Stroke.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2020.

JESSEN, K. R.; MIRSKY, R. The repair Schwann cell and its function in regenerating nerves. **The Journal of physiology**. Londres, v. 594, n. 13, p. 3521-3531, 2016. Disponível em: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1113/JP270874%4010.1111/%28ISSN%291469-7793.TOPCITEDPAPERS2015-2017>. Acesso em: 14 abr. 2020.

JURUENA, M. et al. – Bipolar II and Bipolar I Disorder: More Differences than DSM-IV Diagnostic Criteria. **The International Journal of Neuropsychopharmacology** 3(1): S337, 2000.

KANDEL, E. R.; BARRES, B. A.; HUDSPETH, A. J. As células nervosas, os circuitos neurais e o comportamento. In: KANDEL, E. R. et al. **Princípios da neurociência**. Porto Alegre, Editora da Arte, 2014. Ed 5, v. 4, p 19 - 33.

KAUER-SANT'ANNA, M. De marcadores Biológicos no transtorno bipolar: dano neural progressivo. **Neurociências - psicologias**. São Paulo, v.6, n.4, out. 2010, p. 210-214.

KIELING, C. et al. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**, 2014. Disponível em: [http://www.clinicajorgejaber.com.br/2015/estudo\\_supervisionado/dsm.pdf](http://www.clinicajorgejaber.com.br/2015/estudo_supervisionado/dsm.pdf). Acesso em: 09 abr. 2020.

KOINIG, H. et al. Analgesic effects of caudal and intramuscular S (+)-ketamine in children. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 93, n. 4, p. 976-980, 2000. Disponível em: <https://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1945363>. Acesso em: 16 de maio de 2020.

LAPLANTE, M; SABATINI, D. M. mTOR signaling at a glance. **Journal of cell science**, v. 122, n. 20, p. 3589-3594, 2009. Disponível em: <https://jcs.biologists.org/content/joces/122/20/3589.full.pdf>. Acesso em: 16 de maio de 2020.

LU, B.; PANG, P. T.; WOO, N. H. The yin and yang of neurotrophin action. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 6, n. 8, p. 603-614, 2005. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Petti\\_Pang/publication/7686041\\_Lu\\_B\\_Pang\\_PT\\_Woo\\_NH\\_2005\\_The\\_yin\\_and\\_yang\\_of\\_neurotrophin\\_action/links/56f40f5c08ae81582bf09e22/Lu-B-Pang-PT-Woo-NH-2005-The-yin-and-yang-of-neurotrophin-action.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Petti_Pang/publication/7686041_Lu_B_Pang_PT_Woo_NH_2005_The_yin_and_yang_of_neurotrophin_action/links/56f40f5c08ae81582bf09e22/Lu-B-Pang-PT-Woo-NH-2005-The-yin-and-yang-of-neurotrophin-action.pdf). Acesso em: 16 abr. 2020.

MACHADO-VIEIRA, R. et al. Decreased plasma brain derived neurotrophic factor levels in unmedicated bipolar patients during manic episode. **Biological Psychiatry**, v. 61, n. 2, p. 142-144, 2007. Disponível em: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322306005543?casa\\_token=xZ2g-C2IP7gAAAAA:FTto54GWBAPR-qJ\\_gZhMqhnHDmEFqbde dez. dewfJ IYmq-dREVye-8jNjaURhZkemxmcKAvIyNI9p0Q7I](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322306005543?casa_token=xZ2g-C2IP7gAAAAA:FTto54GWBAPR-qJ_gZhMqhnHDmEFqbde dez. dewfJ IYmq-dREVye-8jNjaURhZkemxmcKAvIyNI9p0Q7I). Acesso em: 16 abr. 2020.

MAGALHAES, P. V. S.; FRIES, G. R.; KAPCZINSKI, F. De mar. decadores periféricos e a fisiopatologia do transtorno bipolar. **Revista de psiquiatria clínica**, São Paulo, v. 39, n. 2, p. 60-67, 2012. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-60832012000200004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832012000200004&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 15 abr. 2020.

MALBERG, J. E. et al. Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. **Journal of Neuroscience**, v. 20, n. 24, p. 9104 – 9110, 2000. Disponível em: <https://www.jneurosci.org/content/20/24/9104.short>. Acesso em: 15 jun. 2020

MARNEROS, A. Origin and development of concepts of bipolar mixed states. **Journal of affective disorders**, v. 67, n. 1-3, p. 229-240, 2001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032701004372?via%3Dihub>. Acesso em: 14 abr. 2020.

MASTROROSA, F. M.; PENHA, L. G. Transtorno Bipolar. In: MASTROROSA, F. M.; PENHA, L. G. **Enfermagem em clínica psiquiátrica**. São Paulo: Saraiva Educação SA, 2014. Ed. 1, p 73 – 78.

NICHOL, M. B., STIMMEL, G. L., LANGE, S. C. Factors predicting the use of multiple psychotropic medications. **The Journal of Clinical Psychiatry**. 1995. 56(2), 60–66. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/record/1995-38148-001>. Acesso em: 16 de maio de

2020.

NUNES, P. V.; FORLENZA, O. V.; GATTAZ, W. F. Lithium and risk for Alzheimer's disease in elderly patients with bipolar disorder. **The British Journal of Psychiatry**, v. 190, n. 4, p. 359-360, 2007. Disponível em: [https://pdfs.semanticscholar.org/9cc0/8fee2d13682916d147\\_fb76942d30676d9d13.pdf](https://pdfs.semanticscholar.org/9cc0/8fee2d13682916d147_fb76942d30676d9d13.pdf). Acesso em: 15 abr. 2020.

OLIVEIRA, R. M.; OLIVEIRA, I. R. Antipsicóticos. In: PENILDON, S. **Farmacologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Ed. 8, p 313 – 328.

OMS (Organização Mundial da Saúde). **The Lancet: uma em cada cinco pessoas que vivem em áreas afetadas por conflitos sofrem com condições de saúde mental**, Brasília – DF, 2019. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5966:the-lancet-uma-em-cada-cinco-pessoas-que-vivem-em-areas-afetadas-por-conflitos-sofrem-com-condicoes-de-saude-mental&Itemid=839](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5966:the-lancet-uma-em-cada-cinco-pessoas-que-vivem-em-areas-afetadas-por-conflitos-sofrem-com-condicoes-de-saude-mental&Itemid=839). Acesso em: 08 abr. 2020.

PEREIRA, M. E. C. A “loucura circular” de Falret e as origens do conceito de “psicose maníaco-depressiva”. **Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental**, v. 5, n. 4, p. 125-129, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlpf/v5n4/1415-4714-rlpf-5-4-0125.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2020.

PIA, H. W. Plasticity of the central nervous system—a neurosurgeon's experience of cerebral compensation and decompensation. **Acta neurochirurgica**, v. 77, n. 3-4, p. 81-102, 1985. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01476213>. Acesso em: 15 abr. 2020.

PIEK, J. P. et al. The relationship between motor coordination, executive functioning and attention in school aged children. **Archives of clinical Neuropsychology**. Australia, v. 19, n. 8, p. 1063-1076, 2004. Disponível em: <https://academic.oup.com/acn/article-pdf/19/8/1063/8201046/19-8-1063.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2020.

PIETRELLI, A. et al. Aerobic exercise upregulates the BDNF-Serotonin systems and improves the cognitive function in rats. **Neurobiology of learning and memory**, v. 155, p. 528-542, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074742718301205>. Acesso em: 15 abr. 2020.

RAMÓN Y CAJAL, S. The Croonian lecture: La fine structure des centres nerveux. In: RAMÓN Y CAJAL, S. **Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux chez l'homme et chez les vertébrés** Londres: The Royal Society, 1894. v. 55, n. 331-335, p. 444-468. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rspl.1894.0063>. Acesso em: 15 abr. 2020.

RAMÓN Y CAJAL. S. Degeneration and Regeneration of the Nervous System. In: RAMÓN Y CAJAL. S. Londres: **Oxford Univ. Press**, 1968.

RANG H. P.; DALE M. M.; RITTER J. M. - Farmacologia. 5ª ed. Rio de Janeiro: **Editora**

Elsevier, 2004.

SANT'ANNA, M. K.; BRIETZKE, E.; QUEVEDO, J. Psiconeuroendocrinologia. In: KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J.; IZQUIERDO, I. **Bases Biológicas dos Transtornos Psiquiátricos: uma abordagem Translacional**. Revista ARTMED: Porto Alegre. 3 ed, p. 55 – 76, 2011.

SANTANA, A. C. S; ANTONELI, R. T. A Terapia Ocupacional promovendo a integração sensorial ao intervir em uma criança de seis anos que apresenta paralisia cerebral hemiparética em parque infantil. In I Encontro científico e I simpósio de educação unisalesiano, 2007, São Paulo. **I Encontro científico e I simpósio de educação unisalesiano**. São Paulo, 2007. Disponível em: <http://www.unisalesiano.edu.br/encontro2007/trabalho/aceitos/cc34410365819.pdf>. Acesso em: 16 de maio de 2020.

SANTIN, A; CERESER, K; ROSA, A. Adesão ao tratamento no transtorno bipolar. **Revista de psiquiatria clínica**, São Paulo, v. 32, supl. 1, p. 105-109, 2005. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-60832005000700015&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832005000700015&lng=en&nrm=iso). Acesso em 09 de maio de 2020

DOS SANTOS, M. G. et al. Estudo da Inflamação no Transtorno Afetivo Bipolar. **Revista Neurociências**, v. 22, n. 1, p. 134-143, 2014. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/download/8124/5656>. Acesso em: 15 jun. 2020.

SANTOS, A. C. M. **Efeito do tratamento com extrato etanólico de Aristolochia cymbifera sobre a regeneração nervosa periférica**. 2019. 55 f. Dissertação (pós-graduação) da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, 2019

SEBBEN, A. D. et al. Efeito de fatores neurotróficos sobre o reparo de nervo periférico. **Scientia Médica**, v. 21, n. 2, 2011. Disponível em: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/8946/6277>. Acesso em: 16 de maio de 2020.

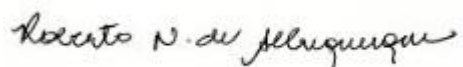
SOBRINHO, J. B. R. Neuroplasticidade e a recuperação da função após lesões cerebrais. **Acta Fisiátrica**. São Paulo, v. 2, n. 3, p. 27-30, 1995. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/101980/100394>. Acesso em: 16 abr. 2020.

TWISS, J. L.; CHANG, J. H.; SCHANEN, N. C. Pathophysiological mechanisms for actions of the neurotrophins. **Brain Pathology**, v. 16, n. 4, p. 320-332, 2006. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1750-3639.2006.00039.x>. Acesso em: 16 abr. 2020.

YATHAM, L. N. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies. **Bipolar disorders**, v. 7, p. 5-69, 2005. Disponível em: <http://www.senon-online.com/Documentation/telechargement/3cycle/Psychiatrie/des%20guidelines/CANMAT%20bipolar%20guidelines%2020051.pdf>. Acesso em: 18 jun. 2020.

YASUI, S. Movimento social e política pública: desafios da dimensão política da reforma psiquiátrica. In: YASUI, S. **Rupturas e encontros: desafios da reforma psiquiátrica brasileira**. Rio de jan. deeiro. Editora fiocruz, 2010. p. 20 – 63.

De acordo.



**Prof. Roberto Albuquerque**  
**Orientador**